

## University of Groningen

### Light upon seasonality

Winthorst, Wim H.

DOI:  
[10.33612/diss.112728722](https://doi.org/10.33612/diss.112728722)

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*  
Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
2020

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Winthorst, W. H. (2020). *Light upon seasonality: seasonality of symptoms in the general population and in patients with depressive and anxiety disorders*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen. <https://doi.org/10.33612/diss.112728722>

#### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

#### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

# CHAPTER 7

Summary

## Summary

This thesis started with the observation that seasonal rhythms are evident throughout nature. A year is typically divided into seasons, with each season having its specific amount of daylight, weather conditions and ecology, depending on the global position of the region. Spring, summer, autumn and winter are the common seasons in temperate and subpolar regions.

The impact of the seasons on human health can be recognized in somatic illnesses, especially infectious diseases and some allergic conditions. Publications on the subject of chronobiology, psychology and psychiatry support the concept of seasonal changes in mood and behaviour. However, it is not yet fully understood to what extent, and according to what mechanisms, changes of the seasons cause changes in mood and behaviour.

The main question of this thesis is the extent to which the seasons influence positive and negative affect in humans. To answer this question, we analysed data in samples of the general population, in patient-oriented settings in primary care and specialised mental healthcare.

In **Chapter 1**, we summarised the relevant epidemiologic data and diagnostic practices in clinical psychiatry and scientific research on depressive disorders and the seasonality of mental problems.

Epidemiological population studies show that mental disorders constitute a significant health problem with a considerable impact on health service use and cost. In the Netherlands, one out of five people (20.1%) suffer from a depressive or anxiety disorder at least once in their lives. In a year's time, one out of sixteen (6.1%) suffer from a depressive disorder, and one out of ten (10.1%) from an anxiety disorder.

The core symptoms of the depressive disorder are the presence of a sad, empty or irritable mood or a loss of pleasure in almost all activities. A depressive disorder is diagnosed when these symptoms are accompanied by cognitive and somatic changes affecting the capacity to function in day-to-day life. The symptoms for major depressive disorder must persist for most of the day, nearly every day, for at least 2 consecutive weeks. Most episodes last considerably longer. Major depressive disorder is a recurrent one in the majority of cases.

In the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV and DSM -5) the specifier “with seasonal pattern” applies to recurrent major depressive disorder and bipolar disorder. The most important feature of this specifier is a regular temporal relationship between the onset of major depressive episodes and a particular time of year (e.g. autumn or winter). Full remissions must also occur at a specific time of year (e.g. the depressive episodes disappear in spring). For bipolar disorder this also applies to manic and hypomanic episodes. Other features are that two major depressive episodes demonstrating the temporal relationship must have occurred in the previous two years. Non-seasonal major depressive episodes must not have occurred during that same period. Over the individual's lifetime, the seasonal depressive episodes must substantially outnumber the non-seasonal major depressive episodes. Finally, obvious effects of seasonal psychosocial stressors must be absent (e.g. seasonal unemployment). Symptoms often accompanying major depressive episodes with a seasonal pattern are: a noticeable lack of energy, hypersomnia, overeating, and weight gain.

Studies on seasonal variations in the prevalence of different types of mental disorder in the general population show different results. Most studies focus on the seasonal recurrence of depressive episodes. Prevalence rates of mood (affective) disorders with a seasonal pattern range from 1% to as much as 12%, depending on the diagnostic criteria used. In the literature, the seasonal recurrence of depressive episodes has been designated as “seasonal affective disorder” and “subsyndromal seasonal affective disorder” for milder forms.

A Dutch general population study of 5,356 randomly selected subjects using the Seasonal Pattern Assessment Questionnaire (SPAQ) reported a one-year prevalence of 3% for winter seasonal affective disorder (SAD) and 8.5% for subsyndromal seasonal affective disorder.

In **Chapter 2**, we reported on our first study, which took place within the framework of the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). NESDA is an ongoing multi-site naturalistic longitudinal cohort study of 2,981 adults (18-65 years), aimed at describing the long-term course and consequences of depressive and anxiety disorders.

In our study, we found that in a primary-care population visiting their GP for any reason no seasonal pattern existed in the severity of depressive and anxiety symptoms. In a clinical outpatient population, we found a small increase in depressive symptoms in winter for healthy controls and patients with an anxiety disorder, but not for patients with major depression or patients with major depression and a comorbid anxiety disorder. We were unable to demonstrate a seasonal effect for anxiety symptoms. We found a small gender-related seasonal effect for symptoms of fear and avoidance, with more complaints among women in summer and autumn. We found that patients with a depressive disorder in the previous month scored lower on depressive symptoms and anxiety symptoms in winter compared to summer. Finally, we were unable to demonstrate a distinct seasonal pattern in the type of depressive symptoms (i.e. atypical or melancholic symptoms).

In **Chapter 3**, we used the SPAQ to examine the seasonality of symptoms among 2,168 NESDA patients with a lifetime diagnosis of depressive and anxiety disorders and healthy controls. The SPAQ is a self-rating screening instrument measuring variations in mood and behaviour retrospectively on a monthly basis. The SPAQ assesses fluctuations in mood, energy, sleep duration, appetite, weight and social activity.

In our study we found that all groups of patients and healthy controls report a seasonal worsening of mood and behaviour based on recall information. Patients who completed the questionnaires in the winter months and respondents with more severe pathology were more likely to report seasonality of mood and behaviour. Feeling worst in a particular month, mostly a winter month, was reported in ascending order by healthy controls (29.9%), patients with a lifetime diagnosis of an anxiety disorder (49.4%), patients with a depressive disorder (54.9%), and patients with a depressive disorder with a comorbid anxiety disorder (65%).

In **Chapter 4**, we compared the clinical, demographic and personality characteristics of NESDA patients with a seasonal affective disorder to patients suffering from non-seasonal affective disorders and healthy controls. We used the criteria developed by Kasper regarding the SPAQ to identify patients suffering from a seasonal affective disorder and sub-syndromal seasonal affective disorder.

In our study we found that patients in the seasonal affective disorder group were younger, less frequently employed, more likely to have a low income, and scored higher on the neuroticism scale than patients with a lifetime depressive disorder without a seasonal affective disorder. Patients with a seasonal affective disorder scored high in terms of psychopathology in the previous year. The severity of depressive and anxiety symptoms in the depressive episode of the previous month was the same for patients with and without seasonal affective disorder. Patients with seasonal affective disorder did not suffer more frequently from depressive episodes in autumn and winter than patients without a seasonal affective disorder.

In **Chapter 5**, we determined if positive and negative affect showed the same seasonal patterns. For this goal, we used the data from HowNutsAreTheDutch (HoeGekIsNL), a national crowdsourcing study designed to investigate multiple continuous mental health dimensions in a sample from the general population.

In a group of 5,282 respondents who completed the questionnaires once, we found that respondents scored higher on positive affect in spring compared to the other seasons, lower on negative affect in spring compared to autumn and lower on depressive symptoms in spring compared to the other seasons. The same pattern was visible in the separate questions related to seasonality: respondents felt less sad, slept less, had more energy, and more general interest in spring compared to the other seasons, mainly autumn and winter. In a subgroup of 503 respondents who filled out the questionnaires twice, we found no within-subject seasonal differences in the scores of positive and negative affect.

In the group of respondents who filled out the questionnaires once, we found that the personality factor neuroticism moderated the effect of the seasons in the three outcome variables (positive affect, negative affect, and depressive symptoms). More specifically, only the group of respondents classified as high neurotic showed higher scores on the positive affect in spring compared to autumn and winter, and lower on negative affect in spring compared to autumn. Neuroticism did not moderate within-subject seasonal differences in the group of respondents with repeated measures. All effect sizes were small or very small.

In **Chapter 6**, we summarise our findings in the context of the literature on the topic of seasonality. The limitations and strengths of our studies are presented and the implications of our studies for clinical practice and future research are discussed.

## Limitations and strengths

The most important limitations of this thesis are the cross-sectional design of the first three studies, and as a consequence, the absence of longitudinal measurements within the same individual for all four seasons. Another limitation is that the diagnosis of SAD (winter-type) in the second and third studies relied on the assessments of the SPAQ and not on the more restrictive DSM-IV criteria of a recurrent depressive disorder with a seasonal pattern. The SPAQ is vulnerable to recall bias because it is a self-report questionnaire. A further limitation is that in the NESDA studies, the naturalistic design may have masked treatment effects of the depressive and anxiety disorders. Finally, in all four studies selection bias may exist because the data were not primarily collected to answer the research questions of the studies.

Strengths of the studies were the large sample sizes and the diagnostic procedures based on standardised structured interviews (NESDA) and validated instruments (NESDA and HND). Other strengths were the inclusion of patients with varying degrees of psychopathology in the first three studies (NESDA), and the use of population data with repeated measures in the fourth study (HND).

## Literature

In somatic medicine seasonality is easily recognised by both the public and professionals and may even lead to designations like “flu season” or “hay fever season”, but functional complaints (abdominal pains and headaches) show seasonality as well. Mechanisms underlying the seasonality of infectious diseases are not fully understood.

In an attempt to explain the varying degrees of the pathophysiology of SAD, Young proposed the dual vulnerability model. In this model, the seasonal factor has a circadian mechanism with seasonal physiological symptoms, while the depression factor is related to psychological vulnerability. In this theory, the underlying biological vulnerability leads to physiological symptoms like hypersomnia, lack of energy, hyperphagia and weight gain. The depression factor is related to melancholic symptoms (weight loss and insomnia) and psychological vulnerability. This psychological vulnerability then may interact with the biological factors in the onset and course of the winter depression.

Circadian rhythms and the genetic background of the biological clock are subject to intensive research concerning the biological vulnerability in SAD. The scientific knowledge about seasonal fluctuations in physiology leans heavily on the knowledge of circadian rhythms and the alignment of the master clock by light perception in the eye. However, so far no specific biological markers have been found for seasonal affective disorder, nor are there any leads to finding these markers. Research on the relationship between the actual weather and mood is a topic closely associated with research on the relationship between the seasons and mood. Also, in this line of research, results are pointing in different directions. Most studies show that actual weather variables (temperature, wind, sunlight, photoperiod) are not significantly related to mood. Some studies find a positive interaction effect between the time spent outdoors and sunlight exposure in the previous week.

The dual vulnerability model does not explain what psychological process may constitute the psychological vulnerability of SAD patients, but negative automatic thoughts, rumination, negative attribution style, and dysfunctional attitudes are thought to be among them. Neuroticism is one of five personality factors and consists of sensitivity to negative stimuli. Neuroticism is a vulnerability factor for developing depressive and anxiety disorders, and predicts both first and recurrent episodes of depression. Change in the depressive state also predicts a change in neuroticism.

Light therapy is the therapy of choice for SAD and recommended in the Dutch guideline for depression. Though the Cochrane Database of Systematic Reviews does not contain a review on the validity of the diagnosis of SAD or its treatment, it does contain four striking updates for the prevention of seasonal affective disorder (2019). These reviews concern light therapy, second-generation antidepressants (bupropion XL), melatonin and agomelatine, and psychological therapies. In all four reviews, the authors also state: “Given that comparative evidence for the preventive options is limited, the decision for or against initiating preventive treatment of SAD and the treatment selected should be strongly based on patient preferences.” This refers to the process of shared decision-making.

In physical therapies and psychotherapy alike, very different interventions achieve comparable results when applied to patients with similar conditions. The estimated variance attributed to common factors is at least 70%, whereas for specific interventions this is 8% at maximum, leaving an unexplained variance of 22 %. The common factors of therapies are the change process (opportunity for venting complaints, providing a rationale), therapeutic qualities, relationship elements, treatment structure, and client characteristics (positive expectations). Theoretically, the placebo effect and the effect of the common factors coincide when the specific treatment and the placebo are indistinguishable.

## Discussion

A debate is still going on about the validity of the diagnosis of SAD as a subtype of depression. Arguments against the concept are: (1) Seasonality of depressive symptoms in patient populations is inconclusive and, if present, probably due to multiple causes. (2) In longitudinal research, the majority of patients show a non-seasonal pattern of depressive episodes. (3) There are no specific biological markers for the condition. (4) It is not possible to distinguish the specific treatment effect of light therapy (a specific form of therapy) from the common factors, because there is no placebo condition for light therapy.

Arguments in favour of the concept are: (1) The recurrence of the depressive disorders. (2) If we explicitly assess the seasonality of the symptoms, a considerable portion of the general population attribute their complaints to the change of the seasons. (3) The basis of the concept of SAD is an appealing biological theory, which corresponds with the collective experience of the change of the seasons. (4) Preventive therapy in the next year, which ideally starts before a major depressive episode has developed, usually follows the treatment of initially diagnosed SAD.

This thesis shows that on a group level seasonal variation in depressive symptoms, positive and negative affect, is absent or limited in effect size. These findings hold for healthy controls and for patients who suffer from a depressive disorder (with or without a comorbid anxiety disorder), but unexpectedly also for patients suffering from a seasonal affective disorder. Second, as the degree of psychopathology increases, significantly more patients attribute their complaints to the change of the seasons. Third, patients suffering from seasonal affective disorder score high on psychopathology and on a neuroticism scale. Fourth, on a population level, seasonal variations in positive and negative affect and depressive symptoms can mainly be contributed to high-neurotic subjects.

From the literature and our studies we infer that the psychological mechanism of cognitive attribution is an underestimated factor in the aetiology of seasonal affective disorder. The appealing theory of the biological origin of seasonal complaints, the corresponding rationale for light therapy, and the issues involved in creating a placebo condition for light therapy, favour the common factors of treatment. These factors may explain the positive effects of light therapy experienced in clinical practice. Finally, we conclude that seasonal affective disorder may be a combination of recurrent depression and neuroticism with a worsening of symptoms perceived by the subject in the winter months.

### **Clinical implications**

A practical implication of this thesis is that clinicians should take into account that the time of the year influences the feelings of well- and ill-being perceived by their patients. It is essential to rule out seasonal psychosocial stressors that are more likely to explain the pattern (e.g. seasonal unemployment or school schedule). As in all cases of patients presenting themselves with a depressive disorder, underlying somatic problems should be diagnosed and treated accordingly. Taking into account the personality structure (including cognitive style), and beliefs the patient holds about the cause of the depressive disorder, the process of shared decision-making can start. A possible line of conduct is to start follow-up consultations without initiating a specific therapy, with a possible remission of symptoms in springtime. If therapy is required, light therapy is recommended, given the short duration of this therapy and its relatively mild side effects. Bupropion medication and cognitive therapy are alternative options. It is crucial to monitor the symptoms and the course of the depressive disorder and switch to alternative treatment options if the depressive complaints last. Light therapy, the antidepressant bupropion and cognitive therapy are also recommended for preventing the recurrence of depressive episodes in SAD.

Finally, despite scientific questions about the validity of the seasonal specifier in recurrent depressive disorders (and thus SAD), it is essential to realise that a careful clinical diagnostic assessment (ruling out underlying somatic pathology and considering differential diagnoses), followed by an appropriate therapy in a clinical setting is the cornerstone of clinical practice and an essential part of the common factors in therapy as well.



### **Future research**

So far, no longitudinal studies have been performed assessing the validity (and temporal stability) of the specifier “with seasonal pattern” for recurrent major depressive disorder and bipolar disorder in DSM. We recommend initiating such a validation study. This study should be carried out in a longitudinal repeated measures approach with measurements of symptoms and syndromal diagnoses in all seasons. We also recommend including validated measures of personality and cognitive style, the actual weather conditions, the date at which the questionnaires were completed, and the time spent outdoors at the time the questionnaires were filled out.

## Samenvatting

Afhankelijk van de positie op de aarde hebben de jaargetijden een wisselende hoeveelheid daglicht, typische weersomstandigheden en daarmee gepaard gaande veranderingen in de natuur. De lente, zomer, herfst en winter zijn seizoenen die in de gebieden met een subpolair- en gematigd klimaat voorkomen.

De invloed van de seizoenen op de lichamelijke gezondheid van mensen is terug te zien in het voorkomen van bepaalde infectieziekten (bijvoorbeeld griep) en allergische aandoeningen (bijvoorbeeld hooikoorts). Publicaties op het gebied van de chronobiologie, psychologie en psychiatrie ondersteunen de gedachte dat de seizoenen ook invloed hebben op de stemming en het gedrag van mensen. We weten echter nog niet precies in welke mate en volgens welke mechanismen de verandering van de seizoenen stemming en gedrag van mensen beïnvloeden.

De vraag waar dit proefschrift zich op richt, is in welke mate de seizoenen positieve en negatieve gevoelens bij mensen beïnvloeden. Om deze vraag te beantwoorden hebben wij de gegevens geanalyseerd van personen uit de algemene bevolking, uit de eerste lijns gezondheidszorg en uit de gespecialiseerde geestelijke gezondheidszorg.

In **Hoofdstuk 1** geven wij een samenvatting van de relevante epidemiologische gegevens en van de psychiatrische diagnostiek bij depressieve stoornissen. Speciale aandacht gaat hierbij uit naar de invloed van de seizoenen op psychische aandoeningen.

Epidemiologische studies laten zien dat psychische aandoeningen een belangrijk volksgezondheidsprobleem vormen en zorgen voor een aanzienlijk gebruik van de beschikbare menskracht en middelen in de gezondheidszorg. Nederlands onderzoek laat zien dat een op de vijf mensen in de loop van het leven een depressie of een angststoornis krijgt. Jaarlijks krijgt een op de zestien personen (6,1%) een depressieve stoornis en een op de tien (10,1%) een angststoornis.

De kernsymptomen van een depressieve stoornis (major depressive disorder) zijn aanwezigheid van een sombere stemming, een leeg en hopeloos gevoel of een verlies van plezier in bijna alle activiteiten. Een depressieve stoornis wordt gediagnosticeerd wanneer er naast deze kernsymptomen klachten van cognitieve en neurovegetatieve (lichamelijke) aard zijn en het dagelijks functioneren gehinderd wordt. De klachten dienen gedurende minimaal twee weken dagelijks aanwezig zijn maar beslaan vaak een langere periode. De aandoening is meestal recidiverend van aard.

In het handboek voor de classificatie van psychische stoornissen (DSM IV en DSM-5) is de specificatie “met seizoensgebonden patroon” opgenomen. Deze specificatie kan van toepassing zijn op een recidiverende depressieve stoornis en op een bipolaire stoornis. Het belangrijkste kenmerk van deze specificatie is dat er een regelmatige temporele relatie is tussen het begin van de depressieve episoden en een bepaalde tijd van het jaar (bijvoorbeeld de herfst en de winter). Volledige remissies dient eveneens bereikt te worden tijdens een bepaalde tijd van het jaar (de depressie klaart op tijdens de lente). Bij de bipolaire stoornis geldt dit ook voor de manische en hypomane episoden. Een volgend kenmerk is dat zich in de

twee voorafgaande jaren twee depressieve episoden met een dergelijk seizoensgebonden patroon hebben voorgedaan en dat er geen niet-seizoensgebonden depressieve episoden zijn geweest. In het leven van de betrokkene moeten zich verder aanmerkelijk vaker seizoensgebonden depressieve episoden voorgedaan hebben dan niet-seizoensgebonden episoden. Tenslotte mogen er geen duidelijke seizoensgebonden psychosociale stressfactoren aanwezig zijn (zoals geregelde werkloosheid in de winter) die het patroon kunnen verklaren. Depressieve episoden met een seizoensgebonden winter patroon (winterdepressie) worden vaak gekenmerkt door “atypische” kenmerken zoals een aanmerkelijk verlies van energie, een toename van de slaapbehoefte, een toename van de eetlust en gewichtstoename.

Studies naar het seizoensgebonden voorkomen van psychische stoornissen laten wisselende resultaten zien. De meeste studies betreffen het seizoensgebonden voorkomen van depressieve episoden. Afhankelijk van de diagnostische criteria die gebruikt worden variëren de prevalentiecijfers van stemmingsstoornissen met een seizoensgebonden patroon in de studies van 1% tot 12%.

Een veel gebruikte screeningslijst voor seizoensgebonden klachten is de Seasonal Pattern Assessment Questionnaire (SPAQ). Een Nederlands bevolkingsonderzoek onder 5356 personen die de Seasonal Pattern Assessment Questionnaire (SPAQ) invulden liet zien dat 3% van hen voldoet aan de criteria van winterdepressie (volgens de definitie van de SPAQ) en 8,5% last had van een mildere vorm van winterdepressie (subklinische winterdepressie / winterblues).

In **Hoofdstuk 2** worden de resultaten beschreven van de studie naar seizoensgebonden verschillen in klachten bij respondenten van de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (NESDA). NESDA is een in 2004 begonnen langetermijn studie onder 2981 volwassen personen mét en zonder een depressieve stoornis of een angststoornis.

In een groep patiënten die hun huisarts om wat voor een reden dan ook bezochten konden wij geen verschil tussen de seizoenen aantonen in de ernst van gerapporteerde depressieve symptomen en angstsymptomen. In een groep patiënten die in behandeling zijn in de tweede lijn van de geestelijke gezondheidszorg, was er een lichte stijging van depressieve symptomen in de winter bij patiënten met een angststoornis, maar niet bij patiënten met zowel een depressieve stoornis als een angststoornis en ook niet bij gezonde controlepersonen. Vrouwen hadden wat meer klachten van vrees en vermijding in de zomer en herfst. De groep patiënten die een depressieve stoornis hadden gedurende de maand die vooraf ging aan de meting, scoorden gemiddeld in de winter lager op depressieve symptomen en angstsymptomen dan in de zomer. Het type depressieve symptomen (atypisch of melancholisch) verschilde niet tussen de seizoenen.

In **hoofdstuk 3** beschrijven wij de studie waarin SPAQ gebruikt wordt om de verschillen in symptomen tussen de seizoenen te meten bij een groep van 2168 personen. Deze groep bestond uit patiënten met een depressieve stoornis, met een angststoornis, met een gelijktijdig naast elkaar voorkomende (co-morbide)

depressieve- en angststoornis en uit gezonde controle personen.

Op basis van herinnering werd door alle groepen patiënten en gezonde controle personen een seizoensgebonden verslechtering van de stemming gerapporteerd. Personen die de vragenlijst in de winter invulden en patiënten met ernstiger psychopathologie rapporteerden vaker dat zij last hadden van seizoensgebonden klachten van stemming en gedrag. Het percentage personen dat rapporteerde dat zij zich in een bepaalde maand het slechtst voelden (meestal de wintermaanden) was 29,9% bij de gezonde controle personen, 49,4% bij patiënten met een actuele angststoornis of een angststoornis in de voorgeschiedenis, 54,9% bij patiënten met een actuele depressieve stoornis of een angststoornis in de voorgeschiedenis en 65% bij patiënten met een co-morbide depressieve- en angststoornis.

In **hoofdstuk 4** vergelijken wij de klinische-, demografische- en persoonlijkheidskenmerken van NESDA patiënten die lijden aan een winterdepressie of winterblues met patiënten die lijden aan een niet-seizoensgebonden depressie en met gezonde controle personen. De diagnoses winterdepressie en winterblues werden gesteld aan de hand van de SPAQ. Hiervoor werden de criteria van Kasper gebruikt. Patiënten met een winterdepressie waren gemiddeld jonger, vaker werkloos, hadden een lager inkomen en scoorden hoger op de neuroticisme vragenlijst dan patiënten met een niet-seizoensgebonden depressie. Patiënten met een winterdepressie vertoonden vaak psychopathologie in het afgelopen jaar. Bij de patiënten die in de afgelopen maand een depressieve episode doormaakten, werd geen verschil gevonden in de ernst van de depressieve symptomen en angstsymptomen tussen de groep met een winterdepressie en de groep zonder winterdepressie. Patiënten met een winterdepressie hadden niet vaker een depressieve episode in de herfst of winter dan patiënten met een niet-seizoensgebonden depressieve stoornis.

In **hoofdstuk 5** bestuderen wij of positieve en negatieve affecten (stemming of gemoedstoestanden) eenzelfde seizoensgebonden patroon vertonen. Hiervoor gebruikten wij de gegevens van HoeGekIsNL. Via de website <https://www.hoegekis.nl/> is in 2014 een grote studie gestart naar psychische gezondheid in Nederland. In deze studie vragen de onderzoekers de Nederlandse bevolking om zelf aan te geven welke psychische klachten en krachten zij ervaart. HoeGekIsNL is een initiatief van het Interdisciplinair Centrum Psychopathologie en Emotieregulatie (ICPE), onderdeel van de Rijksuniversiteit Groningen (RuG). Wij bestudeerden een groep van 5282 personen die de vragenlijsten eenmaal invulden. In vergelijking met de overige seizoenen scoorden zij in de lente hoger op positief affect, lager op negatief affect en hadden zij minder depressieve symptomen. Hetzelfde patroon was zichtbaar bij klachten die geassocieerd zijn met winterdepressie: in vergelijking met de herfst en de winter voelden de respondenten zich in de lente minder somber, sliepen zij minder, hadden meer energie en meer interesse in andere mensen of activiteiten. In de groep van 503 personen die de vragenlijsten tweemaal invulde (herhaalde metingen) werd voor de herhaalde scores van positief en negatief affect bij dezelfde personen geen verschil tussen de seizoenen gevonden.

In de groep van personen die de vragenlijsten eenmaal invulde vonden wij een relatie met het persoonlijkheidskenmerk neuroticisme en het effect van de seizoenen op de uitkomstvariabelen positief affect, negatief affect en depressieve symptomen. Alleen de personen die als hoog neurotisch aangemerkt werden, scoorden, in vergelijking met de herfst en winter, in de lente hoger op positief affect en lager op depressieve symptomen. Deze relatie tussen de seizoenen en neuroticisme vonden wij niet bij groep met de herhaalde metingen. Bij alle analyses was de grootte van het effect “klein” of “erg klein”.

In **hoofdstuk 6** vatten wij de bevindingen van onze studies samen en bespreken deze in samenhang met de wetenschappelijke literatuur. De beperkingen en sterke kanten van de studies worden toegelicht. Daarnaast worden enkele aanbevelingen voor de klinische praktijk en toekomstig onderzoek gedaan.

### **Beperkingen en Sterke kanten**

De belangrijkste beperkingen van dit proefschrift zijn de cross-sectionele opzet van de eerste drie studies en het ontbreken van herhaalde metingen bij de zelfde persoon in alle seizoenen. Een tweede beperking is dat de diagnose van winterdepressie in de twee en derde studie gebaseerd was op de SPAQ en niet op de meer welomschreven criteria van de DSM-IV. De SPAQ is een zelfrapportage vragenlijst die naar de ervaringen in de afgelopen jaren vraagt en kan daardoor gevoelig zijn voor verstoringen van herinnering (recall-bias). Een derde beperking is dat in de naturalistisch opzet van de NESDA studie bij patiënten die voor hun klachten behandeld worden de depressieve klachten en angstklachten beïnvloed zijn. Tot slot kan in alle vier de studies sprake zijn van selectiebias omdat de data niet primair verzameld waren voor het beantwoorden van de onderzoeksvragen.

Sterke kanten van dit proefschrift zijn de grote aantallen in de onderzochte groepen, de gestandaardiseerde gestructureerde interviews in NESDA en het gebruik van gevalideerde onderzoeksinstrumenten in NESDA en HoeGekIsNL. Ook de inclusie van patiënten met verschillende stadia van psychopathologie in NESDA en het gebruik van herhaalde metingen in de vierde studie kunnen als sterke punten genoemd worden.

### **Literatuur**

In de somatische geneeskunde worden seizoensgebonden fenomenen door zowel leken als professionals gemakkelijk herkend. Dit leidt tot benamingen als “het griepseizoen” of “hooikoorts seizoen”. Voor de achterliggende mechanismen van de seizoenpatronen zijn wel verklaringen, maar we begrijpen er nog niet alles van. Daarbij komt dat ook functionele klachten (zoals buikpijn en hoofdpijn) een seizoensgebonden patroon laten zien.

Young heeft het model van de dubbele kwetsbaarheid (dual vulnerability model) geïntroduceerd in een poging om de verschillen in kwetsbaarheid voor winterdepressie te verklaren. In dit model is de

seizoen-factor een biologische kwetsbaarheid en de depressie-factor een psychologische kwetsbaarheid. De biologische kwetsbaarheid hangt dan samen met de seizoensgebonden verschuiving van het dag en nachtritme (circadiane ritme) en komt tot uiting in fysiologische symptomen. Deze fysiologische symptomen zijn: gebrek aan energie, een verhoogde slaapbehoefte, een verhoogde eetlust (vooral zoete etenswaren) en gewichtstoename. De depressiefactor is in dit model gerelateerd aan melancholische symptomen zoals gewichtsverlies en slapeloosheid en de genoemde psychologische kwetsbaarheid. Volgens het dubbele kwetsbaarheidsmodel kan de psychologische kwetsbaarheid interacteren met de biologische factoren en het ontstaan en beloop van een winterdepressie beïnvloeden.

Circadiane ritmes en de genetica van de biologische klok zijn belangrijke onderwerpen in het onderzoek naar de biologische kwetsbaarheid van patiënten met een winterdepressie. De wetenschappelijke kennis over seizoens-afhankelijke verandering in de fysiologie bij winterdepressie leunt sterk op de kennis van circadiane ritmes. Het gaat hierbij dan vooral om de kennis van de bijstelling van de meesterklok in de hersenen door de lichtperceptie in het oog. Tot nu toe zijn er echter nog geen biologische markers gevonden die een rechtstreekse relatie met winterdepressie hebben. Wetenschappelijk onderzoek naar de relatie tussen het weer en de stemming is qua onderwerp verbonden aan de relatie tussen de seizoenen en de stemming. Ook wat de relatie tussen het weer en de stemming betreft, zijn de resultaten van het onderzoek niet eenduidig. De meeste studies laten zien dat variabelen van het weer (temperatuur, wind, zonneschijn, photoperiode) geen invloed op de stemming hebben. Sommige studies vinden daarentegen dat de tijd die iemand buiten doorbrengt en de mate van blootstelling aan zonlicht in de voorafgaande week invloed hebben op de stemming.

Het model van de dubbele kwetsbaarheid van Young geeft geen nadere verklaring om welke psychologische processen het gaat bij de factor van de psychologische kwetsbaarheid. Uit later onderzoek bij patiënten met winterdepressie komt naar voren dat piekeren, automatisch negatieve gedachten, een negatieve attributie stijl en dysfunctionele denkpatronen hierbij een rol spelen.

Neuroticisme is een van de vijf persoonlijkheidsdomeinen en bevat persoonlijkheidstrekken die met emotionele stabiliteit en emotionele labiliteit te maken hebben. Neuroticisme wordt ook wel aangeduid als emotionele instabiliteit of geneigdheid om angst te ervaren. Neuroticisme is een bekende kwetsbaarheidsfactor voor het ontstaan van depressieve stoornissen en angststoornissen. Omgekeerd is het ook zo dat een verandering in de ernst van de depressie of angststoornis ook een verandering in ernst van neuroticisme geeft.

Lichttherapie is de voorkeursbehandeling voor winterdepressie en als zodanig opgenomen in de Nederlandse multidisciplinaire richtlijn voor Depressie. Hoewel de Cochrane Database voor Systematische Reviews geen review bevat over de validiteit van de diagnose en behandeling van winterdepressie, zijn er wel vier recent (2019) hernieuwde reviews over het afwenden van nieuwe episodes van winterdepressie verschenen. Hierin wordt de behandeling van winterdepressie met lichttherapie, met het tweede generatie antidepressivum bupropion, met melatonine en agomelatine, en met psychologische therapieën

geëvalueerd. In alle vier de reviews verklaren de auteurs het volgende: “gezien het feit dat het bewijs van vergelijkend onderzoek van preventieve behandelingen beperkt is, dient de beslissing voor of tegen een preventieve therapie en de keuze van de therapievorm in hoge mate mede bepaald te worden door de voorkeur van de patiënt.” Dit verwijst naar de manier van werken die als “gezamenlijke besluitvorming” bekend staat waarbij de arts en patiënt samen tot een beleid komen dat het beste bij de patiënt past.

Bij somatische behandeling, maar ook bij psychologische behandelingen en psychotherapie, blijken verschillende interventies veelal vergelijkbare resultaten op te leveren bij patiënten die dezelfde aandoening hebben. De variantie die toegeschreven kan worden aan de gemeenschappelijke factoren is minstens 70%, terwijl dit voor de specifieke interventies maximaal 8% is en er een onverklaarde variantie van 22% overblijft. De gemeenschappelijke factoren van behandelingen zijn: 1) Het behandelproces zelf, met de mogelijkheid om de klachten te ventileren en de het geven van een verklaring voor de klachten.

2) De therapeutische kwaliteiten van de behandelaar. 3) De aard van de relatie tussen behandelaar en patiënt. 4) De structuur van de behandeling. 5) De karakteristieken van de patiënt (o.a. positieve verwachtingen). In theorie vallen het placebo effect en de gemeenschappelijke factoren samen wanneer de specifieke behandeling en de placebobehandeling niet onderscheiden kunnen worden.

## Discussie

Er is nog steeds een wetenschappelijke discussie gaande over de validiteit van de diagnose winterdepressie als een subtype van de depressieve stoornissen.

Argumenten tegen het concept van de winterdepressie zijn: 1) Seizoenvariatie van depressieve symptomen in patiëntenpopulaties staat niet vast. Als die variatie wel aanwezig is zijn er meerdere verklaringen mogelijk buiten de verklaring van de toe- en afname van de hoeveelheid licht samenhangend met de lengte van de dagen. 2) In longitudinaal onderzoek laat de meerderheid van patiënten met winterdepressie een niet-seizoensgebonden patroon zien. 3) Er is geen biologische marker gevonden voor winterdepressie terwijl het als een grotendeels biologisch bepaald fenomeen wordt beschouwd. 4) Het is niet mogelijk om het effect van de specifieke behandeling met lichttherapie te onderscheiden van het effect van de gemeenschappelijke factoren omdat er geen goede placebobehandeling voor lichttherapie bestaat.

Argumenten voor het concept van de winterdepressie zijn: 1) Het terugkerende karakter van depressieve stoornissen. 2) Als we gericht vragen naar de variatie van klachten tussen de seizoenen dan schrijft een belangrijk deel van populatie klachten toe aan de seizoenen. 3) De verklaring voor het fenomeen van de winterdepressie is een aansprekende biologische theorie die aansluit bij de collectieve overtuiging dat de verandering van de seizoenen er toe doet. 4) Na initiële behandeling van de winterdepressie volgt veelal tot tevredenheid van de patiënt preventieve therapie in het volgende jaar, wat meestal start voordat de depressieve episode volledig ontwikkeld is.

Dit proefschrift toont aan dat op groepsniveau seizoenvariatie van depressieve symptomen, van positief affect en van negatief affect nagenoeg afwezig is. Deze bevindingen gelden voor gezonde controle

personen, voor patiënten die een depressieve stoornis hebben (met of zonder bijkomende angststoornis), maar tegen de verwachting in ook voor patiënten met een winterdepressie. Ten tweede blijkt dat wanneer de ernst van de psychopathologie toeneemt, steeds meer patiënten hun klachten toeschrijven aan de verandering van de seizoenen. Ten derde toont dit proefschrift aan dat patiënten die aan een winterdepressie lijden veel psychopathologie vertonen en hoog scoren op de neuroticisme vragenlijsten. Ten vierde zagen wij dat in de algemene populatie seizoensgebonden verschillen in positief affect en depressieve symptomen alleen voorkwamen bij personen die als (ernstig) neurotisch gekenmerkt kunnen worden.

Uit de gegevens van de literatuur en onze bevindingen maken wij op dat het psychologische mechanisme van cognitieve (of externe) attributie een onderschatte factor is bij de winterdepressie. De aantrekkelijke theorie van de biologische oorsprong van seizoensgebonden klachten, de daarbij aansluitende rationale voor lichttherapie en het ontbreken van een goede placeboconditie voor lichttherapie, werken de gemeenschappelijke factoren in de hand. Deze factoren zouden de positieve effecten van lichttherapie zoals die in de praktijk ervaren worden grotendeels kunnen verklaren. Tot slot concluderen wij dat winterdepressie een combinatie van terugkerende depressieve episoden en neuroticisme zou kunnen zijn, waarbij de betrokkene meent dat er een verergering is van de klachten in de winterperiode.

### Klinische implicaties

Een praktische implicatie van dit proefschrift is dat klinici er rekening mee moeten houden dat het jaargetijde de stemming en gevoelens van welzijn kan beïnvloeden. Het is belangrijk om seizoensgebonden psychosociale stressoren die het patroon beter kunnen verklaren uit te sluiten (bijv. seizoensgebonden werkloosheid, schoolexamens). Zoals bij alle patiënten die zich met depressieve klachten presenteren dienen onderliggende somatische problemen gediagnosticeerd en behandeld te worden. Rekening houdend met de persoonlijkheidsstructuur (inclusief de cognitieve stijl) en de ideeën die de patiënt heeft over de oorzaak van de depressie kan het proces van de “gezamenlijke besluitvorming” beginnen om een passende behandeling te kiezen.

Een mogelijke handelwijze is het aanbieden van een aantal vervolggconsulten, zonder specifieke therapie, met de kans op een remissie van de symptomen in het voorjaar. Wanneer therapie nodig is, wordt lichttherapie aangeraden, aangezien het kort van duur is en weinig bijwerkingen heeft. Medicamenteuze behandeling met bupropion en cognitieve therapie zijn alternatieve opties. Het is belangrijk om het beloop van de klachten te volgen en naar alternatieve behandelopties over te gaan als de klachten voortduren. Lichttherapie, medicamenteuze behandeling met bupropion en cognitieve therapie worden ook aangeraden als preventieve behandeling van winterdepressie.

Tenslotte: ondanks wetenschappelijke vragen over de validiteit van de specificatie “met seizoensgebonden patroon” voor de recidiverende depressieve stoornis en de bipolaire stoornis is het van groot belang om zich te realiseren dat zorgvuldige psychiatrische diagnostiek gevolgd door een adequate therapie de hoeksteen van de klinische praktijk is en een essentieel onderdeel van de “gemeenschappelijke factoren”.



### **Toekomstig onderzoek**

Tot nu toe zijn er geen wetenschappelijk studies die de validiteit en temporele stabiliteit aantonen van de specificatie “met seizoensgebonden patroon” voor de recidiverende depressieve stoornis en de bipolaire stoornis. Wij bevelen een dergelijke studie van harte aan. Die studie zou dan een longitudinaal karakter moeten hebben met herhaalde metingen van symptomen en syndromale diagnoses in alle seizoenen. Daarbij zouden dan minimaal de volgende gegevens meegenomen moeten worden: een gevalideerd instrument voor de diagnostiek van de persoonlijkheid (met inbegrip van het domein neuroticisme), de cognitieve stijl van de onderzochte, de actuele weersconditie, de tijd die buiten doorgebracht wordt en uiteraard de datum van invulling van de vragenlijsten of het interview.

## List of Publications

- 1 Winthorst WH, Post WJ, Meesters Y, Penninx BW, Nolen WA. Seasonality in depressive and anxiety symptoms among primary care patients and in patients with depressive and anxiety disorders; results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety. *BMC Psychiatry* 2011 Dec 19;11:198.
- 2 Winthorst WH, Roest AM, Bos EH, Meesters Y, Penninx BW, Nolen WA, et al. Self-attributed seasonality of mood and behavior: a report from the Netherlands study of depression and anxiety. *Depress Anxiety* 2014 Jun;31(6):517-523.
- 3 Winthorst WH, Roest AM, Bos EH, Meesters Y, Penninx BWJH, Nolen WA, et al. Seasonal affective disorder and non-seasonal affective disorders: results from the NESDA study. *BJPsych Open* 2017 Aug 30;3(4):196-203.
- 4 Meesters Y, Winthorst WH, Duijzer WB, Hommes V. The effects of low-intensity narrow-band blue-light treatment compared to bright white-light treatment in sub-syndromal seasonal affective disorder. *BMC Psychiatry* 2016 Feb 18;16:27-016-0729-5.
- 5 Wynchank DS, Bijlenga D, Lamers F, Bron TI, Winthorst WH, Vogel SW, et al. ADHD, circadian rhythms and seasonality. *J Psychiatr Res* 2016 Oct;81:87-94.
- 6 van den Brink RH, Broer J, Tholen AJ, Winthorst WH, Visser E, Wiersma D. Role of the police in linking individuals experiencing mental health crises with mental health services. *BMC Psychiatry* 2012 Oct 17;12:171-244X-12-171.
- 7 Winthorst, W.H. "De lange adem"; in Vos, H., & Bos, L. (red.) *Geboren, gebroken en gedicht. Primaire relaties, trauma en verslaving*; Haarlem: De Toorts 1996, (34-55).  
Herdruk in *Oorlogstrauma en verslaving*; Utrecht, Stichting ICODO. red. W.D. Visser.



## Dankwoord

Ik wil de mensen danken die mij bijgestaan hebben in het leerproces dat geleid heeft tot dit proefschrift en zonder wier bijdrage het niet tot stand had kunnen komen.

Natuurlijk moet ik daarbij als eerste Willem Nolen noemen met wie ik de eerste contacten had over mijn onderzoeksaspiraties. Willem heeft mij de ruimte gegeven om mijzelf de beginselen van het onderzoek eigen te maken en bracht mij in contact met de mensen en de mores van de academische wereld. Hij schuwde het daarbij niet om kritisch te zijn, maar had altijd een positieve en behulpzame bijdrage en een groot begrip voor persoonlijke omstandigheden. Willem: ik wil je danken voor je niet aflatende steun en het verlengen van je aanstelling om mijn promotie mee te kunnen maken. Ik vind het een eer dat jij er bij bent.

Willem bracht mij al snel in contact met Ybe Meesters. Ybe is in Nederland het boegbeeld van de Society for Light Treatment and Biological Rhythms en in het Universitair Centrum voor psychiatrie de drijvende kracht achter een excellente polikliniek voor winterdepressie en lichttherapie. Het klinische werk is bij Ybe onlosmakelijk verbonden met onderzoeksactiviteiten. De grote kracht van Ybe is dat de gunstige behandelresultaten van de lichttherapie in de kliniek niet leiden tot wetenschappelijke verblindende en een star geloof in het concept van de winterdepressie, maar juist een uitnodiging zijn om met een verlichte blik naar de bredere context van een behandeling te kijken. Ybe: ik heb genoten van onze gesprekken en van jouw open houding als het gaat om wetenschappelijke bewijsvoering.

Bij het emeritaat van Willem Nolen nam Peter de Jonge het stokje over als kwartiermaker voor NESDA in Groningen en werd mijn tweede promotor. Peter kan als geen ander de grote lijn van het onderzoek in de gaten houden en het vertrouwen in een goede afloop overbrengen. Zijn hulp bij het formuleren van de vraagstelling en het interpreteren van resultaten waren daarbij heel belangrijk. Peter: je hebt de gave om onderzoek eenvoudig te laten lijken en ik wil je danken voor de ruimte die je me gegeven hebt om samen met Elske en Annelieke de taak gedeelten van het onderzoek aan te pakken. Ik vond het betekenisvol dat wij het ook over persoonlijke zaken en het belang van het psychoanalytische gedachtegoed konden hebben.

Elske Bos was de altijd bereikbare mentor en vraagbaak bij de statistische analyses van het tweede en derde artikel van dit proefschrift. Daarnaast speelde zij een hoofdrol in het maken van het analysplan en de uitwerking van de data van het vierde artikel. Elske had gedurende enige tijd een tegeltje op haar bureau staan waar de volgende wijsheid op vermeld stond: "You have to torture the data until they confess". En dat hebben we gedaan! Elske: je "strengere" statistische begeleiding werd volledig gecompenseerd door je zachte karakter en de grote humor waarmee jij je werk doet. Ik zal onze overlegmomenten nu gaan missen.

Annelieke Roest was mijn rots in de branding als het gaat om het schrijven van de artikelen. Annelieke verstaat de kunst om de tekst zodanig op te bouwen dat die een logisch en begrijpelijk geheel wordt. Annelieke heeft mij verschillende malen behoed voor het inslaan van onnodige zijpaden en kwam met constructieve voorstellen om de tekst tot een geheel te maken. Het aangekondigde zwangerschapsverlof van Annelieke voor de zomer van 2019 heeft mij gestimuleerd om haast te maken met de inleiding van het proefschrift. Annelieke: je vanzelfsprekende beschikbaarheid en kundigheid waren een onmisbaar onderdeel mijn promotietraject.

Ik prijs mij gelukkig dat ik gebruik heb kunnen maken van de infrastructuur en de robuuste datasets van NESDA en HoeGekIsNL. De opzet van NESDA in de drie verschillende sites en de serieuze deelname van de patiënten vormen de basis van dit proefschrift. De trouwe inzet van onderzoeksassistenten, data-analisten, het secretariaat en allen die meewerken aan dit omvangrijke project waren onontbeerlijk. Daarbij moet natuurlijk de verdienste van Brenda Penninx, als boegbeeld van NESDA en inspirator voor velen genoemd worden. Het gebruik van de unieke dataset van HoeGekIsNL werd mij door Peter de Jonge als het ware in de schoot geworpen en gaf de mogelijkheid om het onderwerp van het proefschrift vanuit een nieuw gezichtspunt te benaderen.

Vanuit het Universitair Centrum Psychiatrie heb ik de ruimte gekregen om dit onderzoek te doen. Het afdelingshoofd Robert Schoevers hield de vorderingen op een afstandje in de gaten en gaf mij de ruimte om de promotie af te ronden. In dit verband wil ik ook Fons Tholen noemen die samen met Robert de juiste toon wist te vinden in een periode waarin het onderzoek voornamelijk de functie van afleiding had. Fons zette mij ook op het spoor van de supervisoropleiding voor de psychotherapie waarmee ik een nieuwe wending aan mijn werkzaamheden in het UCP kon geven. Robert en Fons: ik dank jullie daarvoor.

Mijn collegae op de polikliniek vormden als het ware de uitvalsbasis om het nieuwe terrein van onderzoek te verkennen. Er werd door hen regelmatig met belangstelling gevraagd naar mijn onderzoeksactiviteiten. De herkenning van het plezier in het doen van onderzoek, maar ook van het ervaren tijdgebrek door de combinatie van activiteiten deed mij goed.

Ik wil Tineke Demmer hier in het bijzonder noemen. Zij is gedurende vele jaren de beeldende therapeut van ons team geweest en is daarnaast beeldend kunstenaar. Tineke heeft een schilderij gemaakt waarvan de afbeelding als omslag van dit proefschrift dient. Tineke: Het schilderij en het feit dat jij dit voor mij wilde maken ontroert mij.

Ik wil Josie Borger en mijn dierbare vriend Wim Maas danken voor het nalezen en corrigeren van de Engelse en Nederlandse tekst. Ik wil Gerrit van de Ark danken voor het fijne overleg en de ondersteuning bij de indiening van het manuscript en de uitgave van dit proefschrift.

Jessica en Maurits: ik ben blij dat jullie de paranimfen (halfgoden) zijn die mij in het uur van mijn beproeving – en de uren daarna – terzijde willen staan.

Ik wil mijn ouders danken voor de mogelijkheid die zij mij gaven om te studeren en mijn vader in het bijzonder voor zijn verbindend vermogen en de aanmoediging om mijn talenten te gebruiken. Ik wil mijn vrienden danken voor hun belangstelling voor de vorderingen in het onderzoek en hun trouwe aanwezigheid in mijn leven.

Aafke, mijn levensgezel en maatje, Sarah, Aart en Sanny: ik wil jullie laten weten dat ik dit proefschrift zonder jullie aanwezigheid in mijn leven niet had kunnen afronden en dat jullie in alle seizoenen van het jaar in mijn gedachten zijn.

## **Curriculum Vitae**

Wim Winthorst was born on 2 June 1959 in Ankeveen, a small town in the centre of the Netherlands which is famous for its skating opportunities.

After completing his secondary education at the Sint Vitus College in Bussum, he studied medicine at the Vrije Universiteit in Amsterdam. During his studies, he taught physiology to junior students. In 1986 he started working as a resident at Wolfheze (residential chronic psychiatry), GGD Amsterdam (acute psychiatry) and at the forensic observation and nursing facility of the “Bijlmerbajes” (FOBA). From 1988 to 1993 he was trained as a psychiatrist in Assen by Jan Pols in the psychiatric hospital “Licht en Kracht”. He worked part-time as a psychiatrist at Hoog-Hullen (a therapeutic community for addiction care), at the Forensic Psychiatric Clinic Assen (FPK) and at the outdoor-patient care and acute psychiatric department of GGZ Groningen. In 2005 he started working at the department of psychiatry of the University Medical Centre Groningen (UMCG). He wrote this thesis while working at the UMCG. From 1995 to 2013 he worked part-time in private practice.

After his specialisation as a psychiatrist he trained as a psychoanalyst and interpersonal therapist. Currently, he is a supervisor for psychodynamic and interpersonal psychotherapy and actively involved in the training of psychiatric residents at the UMCG.